

## ＜シンポジウム (2)―12―4＞リハビリテーションからみた神経回路の可塑性と BMI Decoded Neurofeedback (DecNef) による神経科学の新しい試み

柴田 和久

(臨床神経 2012;52:1185-1187)

Key words : ニューロフィードバック, デコーディング, 機能的磁気共鳴画像法, 知覚学習, 精神疾患

ニューロフィードバック法は、特定脳領域の活動を被験者にフィードバックし、被験者自身による脳活動の操作をうながすことによって、その領域に対応した認知機能の増進や補綴を誘導するアプローチを指す。ニューロフィードバック法はここ 10 年の間に急速に発達し<sup>1)</sup>、うつ<sup>2)</sup>、慢性疼痛の軽減<sup>3)</sup>、パーキンソン病患者の手指運動機能の改善<sup>4)</sup>など、医療への応用が模索されてきた。しかし、従来のニューロフィードバック法による脳活動の制御は、特定領域の活動の増減といった比較的粗い範囲にとどまっておき、活動の増減と機能の関係が必ずしも明確でない点、特定領域の細かな活動パターンの制御が難しい点などが課題として挙げられていた。

最近われわれは、従来のニューロフィードバック法の持つ方法論的限界を超えるために、デコードドニューロフィードバック (Decoded Neurofeedback, DecNef) 法<sup>5)</sup>と呼ばれる手法を開発した。DecNef 法は、測定された脳活動パターンをもとに、機械学習アルゴリズムによって被験者の脳から情報を読み出し、その情報をリアルタイムで被験者にフィードバックするための方法である。DecNef 法によって特定の脳領域 (ターゲット領域) の活動を特定のパターン (ターゲットパターン) に誘導することで、被験者の知覚や行動に変化がみとめられれば、DecNef 法にもちいた脳領域の活動が、対応する知覚や認知、行動の変化をひきおこすことが示される。

DecNef 法をもちいた実験は、主に (1) 脳情報復号器作成、(2) 脳活動パターン誘導、(3) プレおよびポストテストの 3 つの段階から成る。 (1) 脳情報復号器作成段階では、まず、機能的磁気共鳴画像法 (functional Magnetic Resonance Imaging, fMRI) などの非侵襲脳活動イメージング手法によって、特定の知覚や認知、行動にともなう被験者の脳活動パターンを測定する。次に、DecNef 法にもちいるターゲット領域を決定し、そのターゲット領域における目標となる活動パターン (ターゲットパターン) を計算する。最後に、機械学習アルゴリズム<sup>6)</sup>によって、任意の脳活動パターンとターゲットパターンの間の類似度を定量化するための脳情報復号器を作成する。

(2) 脳活動パターン誘導段階では、被験者はターゲット領域の活動を操作し、ターゲットパターンの誘導をおこなう (Fig. 1a)。測定された脳活動パターン (Fig. 1b) は (1) で作成した

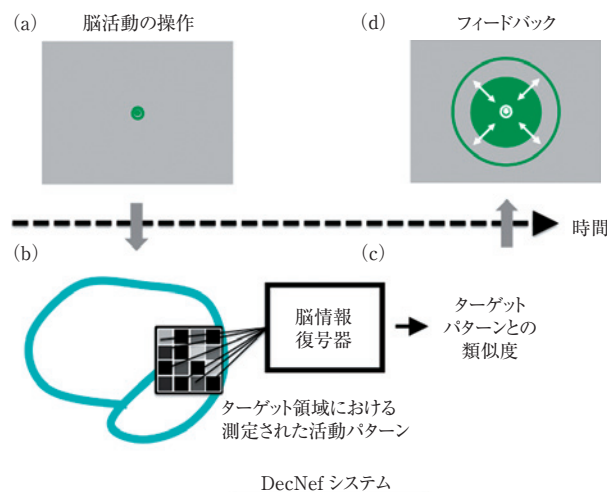


Fig. 1 被験者に提示される画面。

脳情報復号器に入力され、現在の脳活動パターンがターゲットパターンにどれだけ近いかを示す類似度が計算される (Fig. 1c)。この類似度が、緑の丸の大きさとして被験者にフィードバックされる (Fig. 1d)。被験者は、脳活動パターンの誘導によって、緑の丸をできるだけ大きくすることを求められる。脳活動パターン誘導の間、被験者が手足や眼を動かすことはなく、緑の丸以外の感覚刺激が被験者に与えられることもない。この実験を一定期間くりかえすことで、被験者は自己の脳活動をターゲットパターンに近づけることを学習する。

(3) プレおよびポストテスト段階は (2) 脳活動パターン誘導段階の前後でおこなわれ、DecNef 法をもちいた訓練によって、実際に被験者の知覚や認知、行動が変化するかが検討される。典型的には、プレテストとポストテストで同一の課題をおこない、その結果を比較することで、課題に対する DecNef 訓練の影響をしらべる。ターゲットパターンの誘導に応じた変化がみられれば、ターゲット領域は、対応する知覚や認知、行動の変化に因果的にかかわることがわかる。

DecNef 法の応用として、われわれは視覚学習の神経機構をしらべた<sup>5)</sup>。この研究では、脳の初期視覚野をターゲット領域とし、被験者が特定の方角を持つ模様をみているときの脳

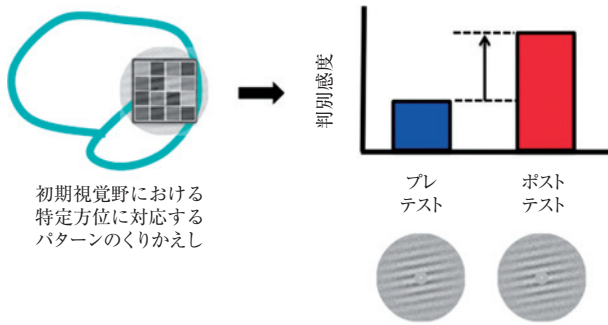


Fig. 2

活動パターンが、ターゲットパターンとしてもちいられた。被験者は、初期視覚野にターゲットパターンを誘導する訓練を10日間おこなった (Fig.2 左)。これにより被験者は脳活動の誘導を学習し、初期視覚野の活動パターンをターゲットパターンに近づけることができるようになった。実際に視覚刺激を呈示することなく、「ある方位を持つ縞模様をあたかもみているような脳活動パターン」が、初期視覚野で幾度もくりかえしおこった、ということになる。プレおよびポストテストでは、様々な方位の縞模様についての判別感度が測定された。その結果、ターゲットパターンに対応する方位のみに、判別感度の顕著な向上がみとめられた (Fig.2 右)。このことから、初期視覚野は視覚学習をひきおこすのに十分な可塑性を有することが示された。

上の例で示したように、DecNef法は、特定の脳領域の活動パターンが対応する知覚や認知や行動の変化をひきおこすか探れるという点で、今後の認知神経科学やシステム神経科学における強力なツールになりえる<sup>7)</sup>。また、フィードバックによって脳活動を目標の状態に引き込むという DecNef 法のコンセプトは、工学や医療など様々な分野に応用できる可能性がある。

最近われわれのグループでは、DecNef法の精神疾患治療への応用の模索が始まっている。これまでの様々な知見の積み重ねによって、統合失調症や自閉症をふくむ精神疾患には、脳領域間の機能的結合強度パターン of 異常が関係することが明らかになってきた<sup>8)</sup>。実際に、機械学習アルゴリズムをもちいることで、脳領域間における機能的結合のパターンから約80%の精度で健常者と自閉症患者を判別することができる<sup>9)</sup>。

これらの知見から、脳の機能的結合のパターンを DecNef 訓練によって変化させることで、自閉症患者の脳状態を健常者の脳状態に近づけるというアプローチが考えられる。ATR 脳情報通信総合研究所の福田らは、fMRI をもちいた数日間のニューロフィードバック訓練によって、2つの離れた脳領域

間の機能的結合の可塑的変化の誘導に成功している<sup>10)</sup>。われわれのグループは、現在この方法を複数脳領域間の機能的結合のパターンに拡張し、精神疾患治療のための新たな枠組みの開発を進めている。将来、認知行動療法や薬物療法に加え、精神疾患治療における第三の方法として、DecNef法をもちいたニューロフィードバック療法が使用されるようになるかもしれない。

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

## 文 献

- 1) deCharms RC. Applications of real-time fMRI. *Nat Rev Neurosci* 2008;9:720-729.
- 2) Linden DE, Habes I, Johnston SJ, et al. Real-time self-regulation of emotion networks in patients with depression. *PLoS One* 2012;7:e38115.
- 3) deCharms RC, Maeda F, Glover GH, et al. Control over brain activation and pain learned by using real-time functional MRI. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005;102:18626-18631.
- 4) Subramanian L, Hindle JV, Johnston S, et al. Real-time functional magnetic resonance imaging neurofeedback for treatment of Parkinson's disease. *J Neurosci* 2011;31:16309-16317.
- 5) Shibata K, Watanabe T, Sasaki Y, et al. Perceptual Learning Incepted by Decoded fMRI Neurofeedback Without Stimulus Presentation. *Science* 2011;334:1413-1415.
- 6) Yamashita O, Sato MA, Yoshioka T, et al. Sparse estimation automatically selects voxels relevant for the decoding of fMRI activity patterns. *NeuroImage* 2008;42:1414-1429.
- 7) Kawato M. From 'understanding the brain by creating the brain' towards manipulative neuroscience. *Philos Trans R Soc London Ser B* 2008;363:2201-2214.
- 8) Orru G, Pettersson-Yeo W, Marquand AF, et al. Using support vector machine to identify imaging biomarkers of neurological and psychiatric disease: a critical review. *Neurosci Biobehav Rev* 2012;36:1140-1152.
- 9) Anderson JS, Nielsen JA, Froehlich AL, et al. Functional connectivity magnetic resonance imaging classification of autism. *Brain* 2011;134:3742-3754.
- 10) Fukuda M, Kawato M, Imamizu H. Unconscious operant conditioning of neural activity with real-time fMRI neurofeedback training and its long-term effect on resting state activity. *Society for Neuroscience 41th Annual Meeting*. Washington 2011; 723.06/XX82.

**Abstract****A new neuroscientific approach using decoded neurofeedback (DecNef)**

Kazuhisa Shibata

Brain Information Communication Research Laboratory Group,  
Advanced Telecommunication Research Institute International

Neurofeedback is defined as a method to read out information from the brain and feed the information back to the brain. This technology has developed in the past ten years and attracted considerable attention as potential treatments for rehabilitation and psychiatric disease. We recently invented the decoded neurofeedback (DecNef) method, a new neurofeedback technique using functional magnetic resonance imaging. With DecNef, subjects were trained to regulate their brain activation pattern in a specific area and lead the pattern to a target state. We found that the DecNef training for several days leads to perceptual improvement that corresponds to the induced target state. DecNef enables us to test cause-and-effect relationships between neural activation in a target brain area and changes in perception, cognition, and behavior. In this sense, this method can be a powerful tool in cognitive and systems neuroscience. In addition, the concept of DecNef, leading a neural activation pattern to a specific state, can be applied for a variety of fields including engineering and medical treatment.

(Clin Neurol 2012;52:1185-1187)

**Key words:** Neurofeedback, decoding, functional magnetic resonance imaging, perceptual learning, psychiatric disease

---